Aus der med. Abteilung des Städt. Krankenhauses Altona.
(Direktor: Prof. Dr. Lichtwitz.)

Ueber Gesamterkrankung des Pankreas bei Diabetes mellitus und beim Hungerdiabetes als vorübergehendem Symptom tödlicher pluriglandulärer Insuffizienz.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
hohen medizinischen Fakultät der
Georg August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt von

ROBERT KULIK
aus Eichenau (Oberschlesien).

Göttingen 1925.
Druck der Dieterichschen Universitäts-Buchdruckerei
(W. Fr. Kaestner).

Referent: Prof. Dr. E. Meyer.

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juni 1925.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über Pankreatitis als auslösende Ursache eines Diabetes sind verschiedentlich Mitteilungen erschienen, dagegen sind in der umfangreichen Literatur über den Diabetes nur wenige Fälle bekannt, wo eine hinzutretende Pankreatitis den Diabetes komplizierte. Diese Komplikation ist insofern von besonderer Bedeutung für den Diabetiker, als sie die Prognose seiner Krankheit ernstlich trübt.

Von den in der Literatur erschienenen Fällen beschrieb Hirschfeld zwei im Jahre 1894. Bei seinen Patienten traten im Verlauf einer leichten Zuckerkrankheit kolikartige Schmerzen in der Nabelgegend und Durchfälle auf, die der Autor auf eine Pankreatitis bezieht. Während der Schmerzanfälle stieg die Zuckerausscheidung bei derselben Diät auf das 2—3fache.

Später teilte Hirschfeld weitere Erfahrungen über den ungünstigen Einfluß hinzutretender Pankreatitis auf den Diabetes mit.

W. Ebstein beschreibt einen Fall von rezidivierenden Unterleibskoliken mit Erbrechen und Obstipation, die er als Pankreatitis deutet. Während in der anfallsfreien Zeit nur alimentäre Glycosurie bestand, war z. Zt. der Pankreatitis die Zuckerprobe im Harn +.

W. Fleiner verdanken wir die Mitteilung eines Falles von Diabetes, der durch akute Pankreatitis ins Coma kam.

Im Sommer 1924 kamen im Städtischen Krankenhaus Altona drei Fälle von Diabetes mit hinzutretender Pankreatitis zur Behandlung.

Fall 1. 59 Jahre alter Gastwirt F., dessen Vater an einem Leberleiden und dessen Mutter an einem Schlaganfall starb. In der Familie keine Stoffwechselkrankheiten.

Er selbst suchte vor 20 Jahren zuerst einen Arzt wegen zunehmenden Durstgefühls auf. Damals wurde bei ihm Diabetes festgestellt, der nach 2jähriger diätetischer Lebensweise verschwand. Bis zum Jahre 1917 blieb er dann beschwerdefrei, ließ seinen Harn in der Zwischenzeit nicht untersuchen.

1917 traten zum erstenmal heftige Schmerzen in der Oberbauchgegend auf, die vorwiegend links lokalisiert waren und von hier nach dem Rücken ausstrahlten Zeitweise waren sie so heftig, daß die ganze linke Körperhälfte schmerzte und selbst die Zunge in Mitleidenschaft gezogen wurde, sodaß der Patient im Anfall weder sprechen noch schlucken konnte. Stets waren die Schmerzen nur links. Dem Einsetzen der Schmerzen ging ein Gefühl der Völle im Leib vorauf. Sie wurden begleitet von Erbrechen, wonach gewöhnlich Linderung eintrat. Gelbsucht und Fieber bestanden nie. Seit dieser Zeit ist der Stuhlgang unregelmäßig, die Fäces haben Schafkotform 1917 war der Urin zuckerfrei.

Die geschilderten Beschwerden traten anfangs in größeren Abständen auf, häuften sich im letzten Jahre aber so sehr, daß der Patient nur noch selten beschwerdefrei war. In diesem Jahr bemerkte er wieder starkes Durstgefühl, Polyurie, Mattigkeit und Schlaflosigkeit. Als die Beschwerden unerträglich wurden, suchte er das Krankenhaus auf.

Status: Mittelgroß, gut genährt, Haut und Schleimhäute schlecht durchblutet. Nase gerötet. Am Abdomen und den Oberschenkeln Striae.

Keine Oedeme.

Halsorgane o. B.

Pulmo o. B.

Cor o. B.

Abdomen: In der linken Unterbauchgegend leichter Druckschmerz. Leber und Milz nicht vergrößert.

Rektal o. B.

Pupillen eng, reagieren fast nicht auf L. u. C.

Patellarreflex +.

Achillesreflex +.

Babinski Φ.

Urin: Alb. Trübung, Sed. o. B.

Zucker +. Aceton +, Acetessigsäure Φ.

W. R. Φ, Bruck Φ—+.

Diagnose: Diabetes mellitus, chron. Obstipation.

Verlauf: Wegen der chron. Obstipation und der Schmerzen im linken Unterbauch Magenfunktionsprüfung und Durchleuchtung:

Nüchtern: Fr. HCL 57
Ges. Ac 64.
Nach Probefrühstück: Fr. HCL 27
Ges. Ac. 37
Milchsäurestäbchen +.

Stuhl: sang. Φ.

Die Durchleuchtung ergibt keine Anhaltspunkte für Tumor. Nach 4 Stunden kleiner Magenrest, nach 25 Stunden alles im Colon.

Blutzucker am 11. 6. 0,244 % (2. Krankheitstag).

Bei allmählicher Entziehung der K. H. ist der Harn in 4 Tagen zuckerfrei; die Beschwerden verschwinden.

Ein vorgenommener Adrenalinversuch verläuft mit hohem Anstieg der Blutzuckerwerte und des Blutdrucks.

Bei Fortsetzung der Eiweiß-, Fett- und Gemüsekost bis zum 24. 6. (14. Krankheitstag) Glycosurie Φ.

Der Blutzucker nimmt langsam ab, beträgt am 18. 6. (8. Krankheitstag) 0,154 %.

In den letzten Tagen wieder dumpfes Schmerzgefühl in der Oberbauchgegend und allgemeines Unbehagen, geringer Temperaturanstieg.

Patient wird für einen Insulinversuch auf eine K. H.-Ausscheidung von 38—40 g eingestellt.

Am 28. 6. (18. Krankheitstag). Vor Beginn des Insulinversuchs plötzlich Erbrechen, Durchfälle, Magendarmkoliken und starke Schmerzen im Oberbauch links. Kein Tumor palpabel. Aussehen fahl. Trotz Insulinverabreichung Erhöhung der Glycosurie auf 75 g, obwohl der Patient wegen seiner Beschwerden kaum ißt. Stuhl hell, keine vermehrte Fettausscheidung, Muskelfasern Φ. Bis zum 2. 7. (22. Krankheitstag) erhält der Patient 10—20 E. Insulin tgl. Trotzdem hielt die Glycosurie im Verein mit den obengenannten Beschwerden an. Ausfuhr tgl. 45—75 g. Der Blutzuckeranstieg kennzeichnet noch deutlicher als die Glycosurie die Verschlechterung der K. H.-Toleranz.

Am 4. 7. (24. Krankheitstag) beträgt er 0,269 %.

Bei der K. H. freien Diät langsames Nachlassen der Glycosurie, ohne daß der Harn ganz zuckerfrei wird.

Am 8. 7. (28. Krankheitstag) vorgenommene Duodenalsondierung ergibt genügende Trypsin- und Lipasemengen, während die Diastase stark vermindert ist.

Die erwähnten Beschwerden, welche auch nachts auftraten,

lassen am 16. 7. (36. Krankheitstag) ganz nach. Damit verschwindet der Zucker aus dem Harn, der Blutzucker bleibt aber noch mit 0,210 % hoch.

19. 7. (39. Krankheitstag) Entlassung auf eigenen Wunsch. Durchfälle und Schmerzen haben vollständig aufgehört. Pankreasgegend druckempfindlich.

In der Zeit vom 28.—31. 8. Wiederaufnahme zur Insulineinstellung.

Gute Reaktion auf Ileoglandol.

Der Patient bleibt nach der Entlassung unter ständiger Kontrolle. Er ernährt sich gemischt und scheidet an beschwerdefreien Tagen bei 20 E. Insulin 0—10 g Zucker aus.

Die aufgenommene K. H.-Menge ist tgl. die gleiche.

Sobald sich die weiter oben geschilderten Beschwerden wieder einstellen, erreicht trotz der Insulininjektion die Zuckerausscheidung sehr hohe Werte.

So zum Beispiel:

28. 12. 24	127,6 g
5. 1. 25	216 g
12. 1. 25	66 g
	wechselnd starke Beschwerden
19. 1. 25	62 g
26. 1. 25	58,9 g
31. 1. 25	28 g
	beschwerdefrei
7. 2. 25	8 g

Ende Dezember und Anfang Januar sind die Beschwerden besonders heftig, lassen dann im Verlauf des Januar nach. Anfang Februar ist Patient wieder beschwerdefrei. Parallel mit ihrem Auftreten verstärkt sich die Glycosurie, um bei ihrem Nachlassen rasch zurückzugehen.

Eine Anfang März vorgenommene Röntgenaufnahme weist Veränderungen in dem unteren Abschnitt des Duodenums auf. Es zeigt sich rechts unterhalb des Pylorus ein 2 cm breiter und 4 cm langer Schattenfleck, der auf ein Hindernis in der Duodenalentleerung hindeutet. Dem bisherigen Verlauf der Krankheit nach könnte dieses in Verwachsungen zwischen Duodenum und Pankreas bestehen.

Duodenalsondierung am 2. 3. 25:

Trypsin vollkommene Verdauung
Lipase „ „
Diastase: bis zu 0,25 cm verdauend.

Epikrise: Bei Fall F. kam es zu mehrmaligem Aufflackern einer vorher schon bestehenden Pankreatitis. Im Anfall trat stets eine Verschlechterung der K. H.-Toleranz auf. Auch nach Abklingen der Anfälle wurde die frühere Toleranzgrenze nicht wieder erreicht.

Die Diagnose Pankreatitis stützte sich auf die im Oberbauch links lokalisierten Schmerzen, die in verschiedene Körperregionen links ausstrahlten (Katsch), und denen einige Tage vorher dyspeptische Symptome voraufgegangen waren. Ferner auf das mit den Schmerzen auftretende Erbrechen und die geringe Auftreibung des Leibes. Auch die nach chron. Obstipation plötzlich einsetzenden Durchfälle stützen die Diagnose, da nach A. Schmidt der schroffe öftere Wechsel von Obstipation und Diarrhöen auf eine Pankreatitis verdächtig ist. Endlich wären noch die subfebrilen Temperaturen und das fahle Aussehen des Patienten während der Schmerzattacken zu erwähnen, Symptome, die in Verbindung mit den oben geschilderten, für Pankreatitis sprechen. Wichtig für die Bestätigung der Diagnose war das Fehlen der Diastase im Duodenalsaft.

Fall 2. 61jährige Ehefrau St. Vater an Altersschwäche, Mutter und ein Bruder an Tbc. gestorben. In der Familie und näheren Verwandtschaft keine Stoffwechselkrankheiten. Mit 21 Jahren geheiratet. Mann und 5 Kinder gesund; 2 Kinder klein gestorben. 1914 magenleidend. Seit 10 Jahren, mit Eintritt der Menopause, zuckerkrank. 1923 zuletzt im Krankenhaus Eppendorf behandelt.

In den letzten 4 Wochen bemerkt die Patientin zunehmendes Durstgefühl, Trockenheit im Mund. Sie fühlt sich matt, klagt über Schmerzen in der Oberarm- und Wadenmuskulatur, muß viel Wasser lassen und schwitzt stark. Seit einigen Monaten hat sie an Gewicht abgenommen.

Status am 21. 6. 24: Gut genährte Patientin mit reichlichem, gleichmäßig verteiltem Fettpolster.

Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Varizen an den Unterschenkeln.

Druckempfindlichkeit der Wadenmuskulatur.

Mund zahnlos, Rachenring gerötet.

Thorax: emphysematisch geformt; Atmung gleichmäßig.

Lungen: Lungengrenzen rechts wenig verschieblich. Ueberall hypersonorer Klopfschall. Vesikuläratmen. Ueber den abhängigen Partien feinblasiges nichtkl. Rasseln.

Herz: in norm. Grenzen. 1. Ton über allen Ostien unrein. P2>A2. A2 klingend. Puls regelmäßig, gut gefüllt.
Abdomen: Striae.
Hepar: Handbreit unter dem Rippenbogen.
Lien: o. B.
Z. N. S. o. B.
W. R. Φ.
Urin: Alb. Trübung. Sed: Leucocyten +. Bakterien +, Blasenep. +. Zucker +. Aceton Φ, Acetessigsäure Φ.
Blutzucker: 0,303 %.

Verlauf: Bei Normalkost tgl. Ausscheidung von 92—118 g Zucker. Nach Absetzen der K. H. geht die Glycosurie rasch zurück. Zur Insulineinstellung wird die Patientin auf eine Zuckerausscheidung von 30 g tgl. gebracht. Vom 28. 6.—2. 7. werden tgl. 15 E. Insulin gegeben mit dem Erfolg, daß die Glycosurie auf 15 bezw. 0,6 g sinkt.

Vom 3. 7. (12. Krankheitstag) Fett-Gemüsekost mit 2 Eiern. Harn wird sofort zuckerfrei und bleibt es auch auf Zulage von 50 g Fleisch, 200 g Kirschen und einem weiteren Ei hin.

Blutzucker am 8. 7. (17. Krankheitstag) 0,167 %.

Am 15. 7. (24 Krankheitstag) werden zu der bisherigen Kost 100 g Milch und 30 g Reis zugesetzt. An diesem Tage Zuckerausscheidung von 5 g. Die nächsten Tage keine Glycosurie, auch nach einer weiteren Belastung mit 100 g Kartoffeln, 50 g Fleisch und 3 Eiern bleibt der Harn frei von Zucker, im ganzen 101 g K. H.

23. 7. (32. Krankheitstag) K. H.-Ration durch 30 g Weißbrot erhöht, im ganzen 122 g K. H. Am selben Tage wieder Glycosurie von 7 g. Die folgenden Tage erfolgt keine Zuckerausscheidung, obwohl jetzt 60 g Weißbrot gegeben werden, im ganzen 140 g K. H.

Blutzucker am 4. 8. (44. Krankheitstag) 0,177 %.

8. 8. (48. Krankheitstag) Erhöhung der Kartoffelmenge auf 200 g. Am 10. 8. (50. Krankheitstag) erscheint eine Spur Zucker im Harn (Tagesmenge 2,1 g), seit diesem Tage fühlt sich die Patientin schlechter als früher, klagt über Unbehagen, Völle im Magen, Appetitmangel. Von der verordneten Diät wird nur ein geringer Teil genossen. Am 12. 8. (52. Krankheitstag) wird die bisher normale Temperatur subfebril, der Blutzucker steigt auf 0,234 %, der Stuhl wird am nächsten Tage durchfällig.

Am 16. 8. (56. Krankheitstag) folgen auf diese Vorboten im Epigastrium einsetzende heftige Schmerzen. Gleichzeitig macht sich geringer Meteorismus bemerkbar. Die Durchfälle werden zahlreicher, im Epigastrium wird ein quer über die Wirbel-

säule gelagerter Tumor fühlbar, der seiner Lage nach dem Pankreas entspricht. Das Allgemeinbefinden der Patientin ist so schlecht, daß an Fettgewebsnekrose gedacht wird.

Trotz der schon seit einigen Tagen geringen Nahrungsaufnahme werden am 17. 8. (57. Krankheitstag) 8 g Zucker ausgeschieden. Wegen der Glycosurie und der hohen Hyperglycämie Anordnung von 3 Hungertagen, worauf der Harn zuckerfrei wird. Die Schmerzen im Epigastrium und Durchfälle halten während der nächsten Woche noch an. Das Pankreas bleibt fühlbar.

Eine zweimal versuchte Duodenalsondierung mißlingt. Die Untersuchung des Magens ergibt subacide Werte:

Fr. HCl 12, Ges. Acid. 31.

Der Stuhl ist von heller Farbe, dünn, enthält kein vermehrtes Fett und keine unverdauten Muskelfasern. Dieser Befund spricht jedoch bei der geringen Nahrungsaufnahme nicht unbedingt für eine gute Pankreasfunktion.

Als die Schmerzen nachlassen, erhält die Patientin am 21. 8. (61. Krankheitstag) Bouillon mit 60 g Haferflocken. Im weiteren Verlauf wird mit Rückgang der Beschwerden die Diät durch Fettdarreichung kalorienreicher gestaltet und auch die K. H.-Ration durch 30 g Reis und 30 g Weißbrot erhöht. Keine Glycosurie. Blutzucker am 27. 8. (68. Krankheitstag) 0,172 %. Bei 100 g Fleisch, 3 Eiern, 100 g Milch, 30 g Reis, 60 g Weißbrot und 100 g Butter scheidet die Patientin aber wieder kleine Mengen Zucker aus, 2—3 g tgl. Erst nach Verringerung der Eiweißmengen auf 2 Eier und 100 g Milch hört die Glycosurie auf. Die Toleranz gegen K. H. und Eiweiß ist also gegen die Zeit vor der Komplikation vermindert.

Am 10. 9. Entlassung auf eigenen Wunsch.

Entlassungsbefund: Diffuse Druckempfindlichkeit im Oberbauch. Pankreas nicht mehr fühlbar. Durchfälle haben aufgehört. Temperatur noch subfebril. Röntgenologisch: beschleunigte Passage des Breis durchs Duodenum. Allgemeinbefinden gebessert.

Epikrise: Hier lag ein Fall von Diabetes mellitus mit guter Toleranz gegen K. H. und Eiweis vor. Nach 7wöchiger Behandlung traten bei allgemeinem Kollaps heftige Schmerzen im Epigastrium mit leichtem Meteorismus auf. Das Pankreas war vorübergehend stark vergrößert. Der vorher schon bestehende Durchfall wurde stärker. Diesen Erscheinungen gingen Dyspepsie und das Gefühl des Unbehagens vorauf. Auf Grund dieses Symptomkomplexes wurde die Diagnose acute Pankreatitis gestellt.

Hervorzuheben ist, daß 1) während der Dauer der Pankreatitis der Blutzucker auf 0,234 % anstieg und eine geringe Glyco-

surie auftrat, obwohl durch verminderte Nahrungsaufnahme und profuse Durchfälle die resorbierte Nahrungsmenge gering war, daß 2) nach dem Abklingen der Pankreatitis die vorher bestandene Toleranz gegen K. H. nicht wieder erreicht worden ist. Es setzte schon eine Glycosurie ein, als

100 g Butter, 100 g Fleisch, 100 g Milch, 3 Eier, 30 g Reis und 60 g Weißbrot

gegeben wurden, während vorher

100 g Butter, 100 g Fleisch, 100 g Milch, 3 Eier, 30 g Reis, 60 g Weißbrot, 200 g Tomaten, 200 g Kartoffeln und 500—1500 g Gemüse

verabfolgt wurden, ohne daß Zucker im Urin erschien.

Fall 3. 33 Jahre alte Ehefrau S. Familienanamnese o. B. Früher Rippenfell- und Nierenentzündung durchgemacht.

Seit Juli 1924 starkes Durstgefühl, Polyurie, Schwächegefühl. In den letzten Wochen vor der Aufnahme Gewichtsverlust von 15 kg, Lockerung der Zähne und Erkrankung des Zahnfleisches.

12. 8. Aufnahme.

Status: Mittelgroße, gut genährte Frau. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Zähne schlecht erhalten. Rachen und Halsorgane o. B.

Thorax: trockene schilfernde Haut, abheilende Pusteln.

Pulmo: rechts hinten unten 3 querfingerbreite Schallverkürzung; rechte hintere Lungengrenze unverschieblich. Im übrigen o. B.

Cor: Grenzen nicht verbreitert, systol. Geräusch über allen Ostien. Spitzenstoß leicht hebend. Puls regelmäßig, gut gefüllt und gespannt.

Abdomen o. B.

Z. N. S. phys. Refl. +. Keine pathologischen.

W. R. Φ.

Urin: Alb. $^1/_2$ ccm Sed.: ganz vereinz. Leucocyten. Blasenepith. Zucker +, Aceton +, Acetessigsäure Φ; Blutzucker 0,240 %.

Verlauf: Patientin, die bei Normalkost 70—90 g tgl. Zucker ausscheidet, wird bei Gemüsekost sofort zuckerfrei. Dabei tritt Acetonurie auf. Am 5. Tage Fett- und Sahnezulage. Blutzucker von 0,240 % auf 0,190 % gesunken. Keine Glycosurie. Zugabe von 250 g Aepfeln und 2 Eiern erzeugt keine Zuckerausscheidung. Blutzucker geht auf 0,146 % zurück, Acetonurie schwindet. Nach Zulage von 100 g Fleisch erscheinen geringe Zuckermengen im Harn.

Am 5. 9. (24. Krankheitstag) werden 30 g Reis gegeben und gut vertragen. Am 10. 9. (29. Krankheitstag) weitere K. H.-Be-

lastung durch 30 g Weißbrot. Darauf Zuckerausscheidung von 3—4 g tgl. Anstieg des Blutzuckers in den nächsten Tagen auf 0,176 %. Es wird deshalb zuerst der Reis und, als die Glycosurie nicht aufhört, später auch das Weißbrot entzogen.

Am 18. 9. (37. Krankheitstag) Harn wieder zuckerfrei. Am 22. 9. (41. Krankheitstag) 30 g Weißbrot zugelegt, worauf wieder schwache Glycosurie auftritt.

Am 24. 9. (43. Krankheitstag) leichte Temperatursteigerung, Appetitlosigkeit. Von der gereichten Nahrung wird nur ein Teil genossen.

Am 26. 9. (45. Krankheitstag) Verschlechterung des Allgemeinbefindens, heftige Schmerzen im Epigastrium, Erbrechen. Stuhl angehalten. Blutzucker steigt auf 0,226 %. Glycosurie auf 5—14 g tgl. vermehrt.

Die Duodenalsondierung ergibt für Lipase und Trypsin normale Werte. Dagegen Mangel an Diastase. Φ Bakterien. Im Erbrochenen fr. HCl 30, Ges. Acid. 47. Stuhl von normaler Beschaffenheit. Kein Pankreastumor fühlbar.

Nach Einlegen von 5 Hungertagen Aufhören der Glycosurie. Absinken des Blutzuckers auf 0,164 %. Nachlassen der Beschwerden. Temperatur am 10. 10. (59. Krankheitstag) zur Norm zurückgekehrt. Patientin erhält seit dem 7. 10. (56. Krankheitstag) wieder Gemüsekost. Im Laufe der nächsten Wochen Steigerung der Kalorienmenge in der Nahrung durch Fett- und Eiweißzulage. Urin dauernd zuckerfrei.

Am 21. 10. (70. Krankheitstag) 30 g Weißbrot gegeben, am 25. 10. Weißbrot auf 40 g und am 28. 10. auf 50 g erhöht. (77. Krankheitstag.)

Keine Glycosurie. Blutzucker etwas über der Norm (0,131 %). Am 29. 10. (78. Krankheitstag) klagt Patientin wieder über heftige Schmerzen im Leib, vorwiegend im linken Epigastrium, Stuhl seit mehreren Tagen angehalten. Temperatur in der letzten Woche erhöht. Beginnende Zuckerausscheidung ohne Aenderung in der Diät. Am 29. 10. 7,6 g.

Obwohl die Diät beibehalten wird, sinkt mit Nachlassen der Beschwerden die Glycosurie, um am 4. 11. zu verschwinden (84. Krankheitstag).

Am 6. 11. (86. Krankheitstag) neuauftretende Schmerzen und Uebelkeitsgefühl; trotz Absetzen des Weißbrots zunehmende Glycosurie bis auf 13 g tgl. steigend und Erhöhung des Blutzuckers auf 0,215 %.

Die Zuckerausscheidung hält in geringen Mengen (0,6—4,1 g) bis zum 18. 11. (98. Krankheitstag) an. Der Blutzucker bleibt

hoch, beträgt am 14. 11. (94. Krankheitstag) noch 0,212 %. In den letzten Tagen geringere Schmerzen. Stuhl noch immer angehalten, Temperatur subfebril.

Am 19. 11. (99. Krankheitstag) wird der Harn wieder zuckerfrei. Die Diät blieb unverändert bis auf das Streichen eines Eis. Patientin ist jetzt wieder ohne Schmerzen. Bis zum 29. 11. (109. Krankheitstag) wird kein Harnzucker mehr gefunden, obwohl wieder ein Ei und sukzessiv 500 g Aepfel zugelegt werden. Der Blutzucker ist ebenfalls abgesunken, beträgt am 26. 11. (106. Krankheitstag) 0,146 %.

Die Zahl der Eier wird allmählich auf 4 erhöht. Es erscheinen für 2 Tage Spuren von Zucker im Harn. Als 3 Eier durch 100 g Fleisch ersetzt werden, nimmt die Glycosurie bis auf 12 g zu.

Am 17. 12. Entlassung auf eigenen Wunsch.

Epikrise: Im Falle S. handelt es sich um einen Diabetes mit geringer Toleranz gegen K. H. Im Laufe der Behandlung trat zum Diabetes eine Pankreatitis als Komplikation hinzu, die mehrere Male rezidivierte. Bei jedesmaligem Auftreten der Pankreatitis verschlechterte sich die K. H.-Toleranz, außerdem wurde die Patientin eiweißempfindlich. Nach dem Abklingen der Pankreatitis wurde die frühere Toleranzgrenze nicht wieder erreicht.

Die Diagnose Pankreatitis wurde auf Grund des Symptomkomplexes: Schmerzen im Epigastrium, Erbrechen, Obstipation bei vorher regelmäßigem Stuhlgang, Dyspepsie und Temperatursteigerung gestellt. Als weiterer Beweis für die Richtigkeit der Diagnose wurde das Fehlen der Diastase im Duodenalsaft angesehen.

Zusammenfassung.

Die drei beschriebenen Fälle verdienen insofern Interesse, als es sich hier um eine Kombination von Diabetes mit Pankreatitis handelt. Der Diabetes im Falle F. und St. war leicht, im Falle S. mittelschwer. Als sie in Besserung begriffen waren, trat zu der bestehenden Stoffwechselstörung die Pankreatitis hinzu; bei Fall F. als Rezidiv, bei den übrigen Fällen erstmalig. Im Falle St. war das Krankheitsbild so schwer, daß an eine Pankreasapoplexie gedacht wurde. In allen Fällen wiederholten sich während der Behandlungsdauer die pankreatitischen

Erscheinungen mehrfach. Jede Exacerbation war mit einer starken Verschlechterung der K. H.-Toleranz vergesellschaftet, die durch den Anstieg des Blutzuckers, auftretende oder vermehrte Glycosurie oder beides zum Ausdruck kam. Bei Fall F. kann aus der Anamnese geschlossen werden, daß die Pankreatitis den Diabetes wieder ausgelöst hat. In diesem Falle bestand während der pankreatitischen Erscheinungen schlechte Insulinwirkung, während der Patient an anfallsfreien Tagen auf dasselbe Präparat gut reagierte. Im Falle St. war die Glycosurie nicht ausgesprochen, der Blutzucker dafür um so höher. Bei der Beurteilung der Verschlechterung der K. H.-Toleranz während der Pankreatitis muß berücksichtigt werden, daß die Patientin während dieser Zeit praktisch hungerte.

In allen Fällen wurde auch nach dem Abklingen der Pankreatitis die frühere Toleranzgrenze nicht wieder erreicht. Bei Fall F. konnte mit den sich häufenden Attacken eine ständig zunehmende Verschlechterung des Diabetes konstatiert werden. Im Falle St. trat neben dem Sinken der K. H.-Toleranz Eiweißempfindlichkeit auf.

Die Aetiologie der Pankreatitis war in allen Fällen trotz eingehender Untersuchung nicht zu klären. Es konnten weder im Duodenalsaft noch in den Exkreten pathogene Keime gefunden werden. Für Lues lag weder anamnestisch noch serologisch ein Anhaltspunkt vor. Da Fall F. und St. auf einer Station untergebracht waren, die kurze Zeit vorher mit infektiösen Darmkranken belegt war, und beide Patienten kurz nacheinander erkrankten, wäre die Vermutung einer Infektion nicht ganz von der Hand zu weisen.

Da die Fälle von leichter Pankreatitis und Diabetes in dieser Phase nicht zum Exitus führen, ein chir. Eingriff nicht indiziert ist, entbehren wir eines pathologisch anatomischen Befundes dieser kombinierten Erkrankung. Wir sind hier rein auf Vermutungen angewiesen. Man kann sich aber vorstellen, daß durch den entzündlichen Prozeß

Inseln mit zerstört oder in ihrer Funktion geschädigt werden, wodurch während der klinisch nachweisbaren Symptome der Pankreatitis die starke Beeinträchtigung der K. H.-Toleranz verständlich wird. Wenn sich nach dem Abklingen der acuten Erscheinungen die K. H.-Toleranz wieder bessert, so ist das nach der Feststellung von G. Herxheimer und Seifarth — die eine Neubildung von Inseln aus dem Epithel der Ausführungsgänge nachwiesen — durch Erholung der erhaltenen und teilweise Ergänzung der zerstörten Inseln verständlich. Wo aber die Toleranz ständig sinkt, kann man annehmen, daß die regenerativen Vorgänge den destruktiven nicht die Wage halten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Pankreatitis den bestehenden Diabetes verschlimmert hat. Die Verschlechterung der K. H.-Toleranz war während des Anfalls am stärksten, besserte sich nach dem Abklingen der Pankreatitis, doch wurde die frühere Toleranz nicht wieder erreicht. In dem Falle wiederholten Aufflackerns der Pankreatitis war die Verschlechterung des Diabetes eine progrediente.

Fall F.

Datum	Krankheitsbild	Zugeführte K. H.-Menge	Ausgeschiedene K. H.-Menge	Blutzucker	Bemerkungen
24.—27. VI.	beschwerdefrei	238 g	38—40 g	0,154 %	
28. VI.—1. VII.	pankr. Beschwerden	142 g	45—75 g		15 E. Insulin tgl.
2.—9. VII.	„ „	12—15 g	12—17 g	0,269 %	
10.—15. VII.	Nachlassen der Beschwerden	50 g	3—17 g	0,210 %	
15.—19. VII.	beschwerdefrei	66 g	Φ		

Fall St.

bis 8. VIII.	beschwerdefrei	143 g	Φ	0,177 %	
8.—15. VIII.	Prodromalstadium	unbestimmt, da Patientin wenig ißt	Φ	0,234 %	
16.—22. VIII.	pankr. Beschwerden	Φ	vorübergehend 8,0		
22.—31. VIII.	Nachlassen der Beschwerden	43—63 g	Φ	0,172 %	
5.—10. IX.	beschwerdefrei	62 g	Φ		

Fall S.

bis 22. IX. 24	beschwerdefrei	42 g	Φ	0,146 %	Am 24. IV. 25 kommt Patientin im Coma zur Aufnahme und stirbt trotz sofortiger hoher Insulingaben noch in derselben Nacht.
23.—26. IX.	Prodromalstadium	109 g davon 90 g in Form von Aepfeln	5—13 g		
27. IX.—1. X.	pankr. Beschwerden	unbestimmt, da Patientin wenig ißt	4—14 g	0,226 %	
20.—28. X.	beschwerdefrei	58 g davon 30 g als Aepfel	Φ	0,131 %	
29. X.—3. XI.	Wiederauftreten d. pankr. Beschwerden	„	3—7 g	0,200 %	
3.—6. XI.	beschwerdefrei	„	Φ		
6.—18. XI.	pankr. Beschwerden i. wechselnd. Stärke	31 g davon 30 g in Form von Aepfeln	1—28,8 g	0,215 %	
18. XI.—7. XII.	beschwerdefrei	30—60 g in Form von Aepfeln	0—1,0 g		

Alle Beobachtungen der letzten Jahre über den Einfluß der chronischen Unterernährung lehren, daß die Blutdrüsen unter Nahrungsmangel stark leiden. Verständlich ist diese Tatsache dadurch, daß zur Bildung der Inkrete gewisse Aminosäuren vorhanden sein müssen, deren Synthese dem Warmblüter nicht gelingt. Bekannt ist die Notwendigkeit des Phenylalalins für den Aufbau des Adrenalins und die des Tryptophans für die Synthese des Thyreoidins. Werden solche Eiweißbausteine dem Körper nicht zugeführt und ist sein verfügbarer Vorrat daran erschöpft, so muß die innere Sekretion Schaden leiden.

Einige der Literatur entnommenen Angaben mögen die Schädigung der Inkretdrüsen durch den Hunger zeigen:

Nach Curschmann werden die innersekretorischen Drüsen durch langdauernden Nahrungsmangel stark reduziert. Ihre Leistungsfähigkeit ist stark herabgesetzt. Lichtwitz fand in allen Fällen starker Unterernährung bei Menschen Gewichtsverluste der Blutdrüsen bis zu 50%. Mikroskopisch sah er Schwund des Parenchyms und Bindegewebshypertrophie. Entsprechende Erfahrungen sammelte Mac Carrison an Tieren. Auch Morgulis berichtet über starken Schwund innersekretorischer Drüsen im Hunger.

Was die Veränderung an den einzelnen Drüsen betrifft, so beobachtete Lichtwitz an der Thyreoidea starke Atrophie und cystische Degeneration, Meyers an derselben Drüse Anhäufung des Kolloids in den Follikeln bei niedrigem Epithel. Bei hungernden Kaninchen sah Misseroli ebenfalls Zurückhaltung des Kolloids in der Schilddrüse.

An den Nebennieren fand Meyers stellenweise Zerfall des Parenchyms und Vacuolen in den Markzellen. Sehrt und Peiser erhielten aus Nebennieren unterernährter Tiere und Menschen eine geringere Ausbeute an Adrenalin gegenüber der Norm.

Die Epithelzellen der Hypophyse sind nach Meyers im Hunger kleiner, teilweise zerfallen. Degenerative Erscheinungen an derselben Drüse beobachtete auch Jackson. Die Epithelkörper werden nach Angaben von Lichtwitz bei chronischer Unterernährung oft atrophisch und zeigen Schwund der oxyphilen Zellen. Pepere sah an den Nebenschilddrüsen hungernder Menschen und Tiere Atrophie des Parenchyms und Vacuolenbildung.

Auch der Inselapparat wird durch längeren Hunger geschädigt. Morgulis berichtet, daß im allerfortgeschrittensten Stadium des Hungers die Langerhans'schen Inseln kaum zu erkennen, oft vollkommen verschwunden sind.

Lichtwitz sah Atrophie des Pankreas im Hunger mit Gewichtsverlust bis zu 50%.

Hoppe-Seyler beschrieb schon vor Jahren die Vagantenglycosurie, eine Zuckerausscheidung, die er hauptsächlich auf Schädigung von Leber und Pankreas durch ungenügende Ernährnng zurückführt.

Hofmeister gelang es, an Hunden durch Hunger einen Diabetes zu erzeugen.

Im Städtischen Krankenhaus Altona kam 1922 ein hochgradig unterernährter Patient in Behandlung, der eine Funktionsstörung mehrerer Inkretdrüsen hatte. Diese konnte klinisch wie autoptisch auf die Unterernährung zurückgeführt werden.

Aufnahme am 8. 9. 22.

Anamnese: 63 Jahre alter Gemüsehändler H. Eltern an unbekannter Ursache gestorben. Ein Bruder lungenkrank. In der Familie und näheren Verwandschaft keine Stoffwechselerkrankungen.

Früher nie krank gewesen. Venerische Infektion, Alkohol- und Nikotinabusus werden negiert.

Seit 2 Jahren besteht die Nahrung vorwiegend in Brot und Wasser.

Krankheitsbeginn im Winter 1921 mit Durchfällen. Stühle

bis fünfmal tgl., dünnflüssig, ohne Blutbeimengung. Seit einem Monat läßt er unter sich. Außer Schwäche keine Beschwerden.

Befund: Extrem abgemagerter Mann. Größe 155 cm. Gewicht 36,0 kg. Muskulatur und Fettpolster stark atrophisch. Haut blaß, trocken, in Falten abhebbar, mit diffusen bis markstückgroßen Epitheldefekten und Narben bedeckt. Schleimhäute blaß. Wenig Scham- und Achselhaare. Keine Oedeme.

Katarakt beiderseits.

Zunge feucht, etwas belegt. Rachenorgane o. B. Gebiß: einige Incisivisstümpfe.

Thorax: Symmetrisch, vollkommen starr, faßförmig.

Lungen: Grenzen tiefstehend, wenig verschieblich, Klopfschall hypersonor, tuskultatorisch ohne pathologischen Befund.

Herz: Grenzen überlagert, Töne rein, sehr leise. Arterienrohr und Venen gut palpabel.

Blutdruck R. R. 98 mm g.

Leib: überall weich, nirgends druckempfindlich; kein Tumor, keine Resistenz fühlbar.

Leber tiefstehend, von vermehrter Konsistenz.

Milz nicht fühlbar.

Z. N. S.: Pupillen beiderseits gleich; L +.

Patellarreflex Φ, Achillessehnenreflexe Φ, Babinski Φ.

Chvostek +, Trosseau Φ, Ulnarisphaenomen beiderseits +.

Muskulatur übererregbar. Adduktorenspannung.

Urin: Eiweiß Hauch. Sediment: Leucocyten ++, Bakterien ++, Epithelien +, Zucker + (6,1 %). Reaktion: sauer Aceton Φ, Acetessigsäure Φ.

Blutbild: Haemoglobin 65 %, Erythrocyten 4.3000000. Leucocyten 4.900; davon Neutrophile 64 %, Eosinophile 9 %, Lymphocyten 24 %, Mononucleäre 2 %, Uebergangszellen 1 %.

W. R. Φ.

Magenbefund: freie HCl 7, Ges. Acid. 25. Mikroskopisch Hefezellen.

Temperatur 35,9 Grad.

Diagnose: Diabetes mellitus, Marasmus.

Verlauf: Wegen der hochgradigen Unterernährung, ungeachtet des Diabetes, gemischte, leicht verdauliche Kost. Täglich ca. 100 g Fett, 10—20 g N und 60—140 g Kohlehydrate. Durchfälle halten aller Therapie zum Trotz an.

Stühle makroskopisch acholisch, Urobilin und Urobilinogen +, Stärke Φ, angedaute Muskelfasern.

Keine Wurmeier, keine Typhus- und Ruhrbazillen.

Trotz der Diarrhöen in den ersten 3 Wochen N-Retention von tgl. 1—11 g. Dementsprechend Gewichtsanstieg im selben Zeitraum von 36 auf 37,5 kg. Zuckerausscheidung in den ersten 4 Wochen bei großen Kohlehydratmengen in der Kost erheblich, 20—70 g tgl. Vom Ende der 4. Woche ab allmählich abnehmend.

Blutzucker am 16. 9. (9. Krankheitstag) 0,152—0,158 %.

Blutmenge 3,97 Liter, Eiweißgehalt des Serums refraktrometrisch 7,89 %.

Von der 3. Krankheitswoche ab, bei unstillbaren Durchfällen, unaufhaltsames Sinken des Gewichts, des Blutdrucks und des Haemoglobins. Die Temperaturkurve hält sich an der unteren Grenze der Norm. Unter diesen Symptomen rasches Fortschreiten des allgemeinen Kräfteverfalls, dabei Schwinden des Diabetes trotz gemischter Kost mit hohen Kohlehydratmengen. Zuckerausscheidung ante mortem 0—2 g tgl. Aceton Φ, Acetessigsäure Φ.

Am 30. 10. Exitus im somnolenten Zustand.

Körpergewicht bei der Aufnahme 36,0 kg, am 27. 10. 34,3 kg, vorübergehender Anstieg auf 37,5 kg.

Blutdruck bei der Aufnahme 98 mm, am 27. 10. 68 mm.

Haemoglobin bei der Aufnahme 65 %, am 27. 10. 55 %.

Sektionsbefund:

Gewichte der Organe	Gewichte normaler Organe
Herz 170 g	300 g
Leber 870 g	1600—1800 g
Pankreas 50 g	90—100 g
Hoden je 45 g	40—70 g
Schilddrüse 40 g	30—40 g
Hypophyse 0,6 g	0,5 g
Nebennieren je 10 g	4,8—7,2 g.

Befund an den einzelnen Organen:

Pankreas sehr klein, dünn. Mikroskopisch: leichte diffuse Cirrhose. Inseln ohne Befund.

Schilddrüse: Kolloidgehalt beträchtlich. Kolloid teils grau, teils rötlich.

Nebennieren: Rinde sehr schmal, doch lipoidhaltig. Zona glom. atrophisch. Auffallend starker Pigmentgehalt der Markzellen.

Epithelkörper auffallend groß; ohne Hyalin.

Braune Atrophie des Herzens und der Leber, allgemeiner Marasmus und Atrophie der Organe.

Epikrise: Dem Beginn der Erkrankung des Patienten, der selbst früher nie krank war und durch Stoffwechselkrankheiten

in der Ascendens auch nicht belastet ist, ging eine 2 Jahre dauernde Ernährung vorauf, die nur aus Wasser und Brot bestand. Demzufolge fanden sich bei der Aufnahme Zeichen hochgradiger Unterernährung. Außerdem bestanden unstillbare Durchfälle, Diabetes mellitus, starke Ueberreizbarkeit der Nerven und der Muskulatur.

Die Diarrhöen hielten während der ganzen Behandlungszeit an und trotzten jeder therapeutischen Maßnahme. Auf HCl, die wegen der vorhandenen Subacidität gegeben wurde, und auf Darreichung von Pankreon zeigte sich keine Besserung. Ein Erfolg zeigte sich auch nicht, als diese Medikation durch eine schlackenarme, leichtverdauliche, aber kalorienreiche Kost unterstützt wurde. Nur durch Opium, kombiniert mit Rathaniadekokt, konnte die Zahl der Stühle vorübergehend vermindert werden. Die Konsistenz der Stühle blieb nichtsdestoweniger unverändert dünn. An pathologischen Bestandteilen enthielten die Faeces vermehrte Fettmengen. Infolge der Diarrhöen fiel das Gewicht ständig, bis der Patient in marantischem Zustand endigte.

Zur Klärung der Ursache der Durchfälle muß hervorgehoben werden, daß für Infektion des Magendarmkanals durch pathogene Bakterien, Protozoen oder Würmer weder die klinische Untersuchung noch die Autopsie einen Anhaltspunkt lieferten. Diese Ursachen kommen für das Zustandekommen der Diarrhöen also nicht in Betracht.

Eine gastrogene Diarrhöe hätte durch Zufuhr von Magensalzsäure eine Besserung erfahren. Außerdem betont Matthes, daß bei dieser Art von Diarrhöen in den meisten Fällen auch eine Gärungsdyspepsie vorhanden ist, ein Befund, der im vorliegenden Falle nicht erhoben werden konnte. Schleimhautatrophie, die an den Durchfällen ursächlich beteiligt sein könnte, würde den vermehrten Fettgehalt nicht erklären.

Bei einer Pankreasinsufficienz werden Durchfälle in den seltensten Fällen vermißt. Die Stühle pflegen dann massig zu sein, enthalten vermehrtes Fett in Tropfenform, manchmal unverdaute Muskelfasern und Stärke, stets Gallenfarbstoffe. Bei chron. Pankreatitis ist auch Wechsel zwischen Obstipation und Diarrhöe beobachtet worden. In unserem Falle war der Stuhl dünnflüssig, enthielt patho-

logische Fettmengen und Gallenfarbstoffe, sodaß eine verminderte äußere Pankreassekretion zum Teil als Ursache der Durchfälle angesehen werden kann.

Da diese aber auf kombinierte HCl-Pankreon-Therapie keine Besserung zeigten, muß angesichts des Krankheitsbildes die innersekretorische Minderleistung als vorwiegend ursächliches Moment für das Zustandekommen der Durchfälle angesehen werden.

Wir wissen aus Mingazzinis Experimenten, daß bei Schädigung des Inselapparats die Resorption im Darmkanal stark beeinträchtigt ist. Ferner ist bekannt, daß beim Daniederliegen der Nebennierenfunktion und bei polyglandulärer Insuffizienz überhaupt unstillbare Durchfälle auftreten. Letztere, besonders die im Vordergrunde der Erkrankung stehende Insuffizienz des Pankreas wird im vorliegenden Falle als Ursache der Diarrhöen angesehen werden können.

Im Verlauf der Krankheit lassen sich zwei Phasen unterscheiden. In der ersten bestand neben einer Epithelkörperinsuffizienz (erhöhte Erregbarkeit der Nerven und der Muskulatur) eine Pankreasschädigung (Diabetes mit einer tgl. Glycosurie von 11—70 g, vorübergehender Acetonurie und Hyperglycämie). Die diätetische Behandlung richtete sich nicht gegen den Diabetes, sondern gegen die Unterernährung als Ursache der innersekretorischen Störung, war demgemäß eiweiß- und K. H.-reich. Der Marasmus ließ sich dadurch trotzdem nicht aufhalten; bei fortschreitendem Verfall schwand aber in der zweiten Krankheitsphase die diabetische Störung.

Diese Aenderung des K. H.-Stoffwechsels kann

1. nicht dadurch eingetreten sein, daß sich der Inselapparat infolge einer Diät, die seine Funktion schonte, erholte; denn es wurden dauernd Mengen bis 170 g K. H. gegeben;

2. auch nicht durch Regeneration des Pankreas auf Grund der eiweiß- und vitaminreichen Kost; denn es gelang weder eine dauernde N-Retention zu erzielen, noch

eine nachweisbare Besserung des Allgemeinzustandes zu erreichen;

3. kann auch nicht mangelhafte Spaltung oder Resorption der K. H. im Magendarmkanal dafür verantwortlich gemacht werden, weil Stärke oder Dextrose im Stuhl nicht gefunden wurden.

Wohl ist aber das Verschwinden des Diabetes mit dem Nachlassen der Leistung derjenigen Blutdrüsen in Einklang zu bringen, die auf den K. H.-Stoffwechsel im Gegensinne des Pankreas wirken:

Mit einem hinzutretenden Hypothyreodismus und einer Hypofunktion der Nebennieren.

Daß sich in der Tat eine Insuffizienz des Adrenalinsystems im Verlaufe der Krankheit entwickelte, zeigt das kontinuierliche Sinken des Blutdrucks von 98 auf 68 mm Hg. und die zunehmende Adynamie.

Für ein Nachlassen der Schilddrüsenfunktion spricht neben der Aenderung des K. H.-Stoffwechsels die zunehmende Anämie (Ascher), die trotz Eindickung des Blutes durch die anhaltenden Durchfälle deutlich ist.

Der Ausfall der Scham- und Achselhaare weist auf eine Insuffizienz der Sexualdrüsen hin.

Autoptisch finden sich, den klinischen Erscheinungen entsprechend, pathologische Veränderungen an verschiedenen Inkretdrüsen.

Ganz besonders auffallend ist die hochgradige Atrophie des Pankreas. Das Organ zeigt einen Gewichtsverlust von fast 50% und ist cirrhotisch. Veränderungen an den Inseln zeigen sich nicht; doch hat eine Zählung der Inseln nicht stattgefunden.

Degenerative Veränderungen zeigt auch die Schilddrüse. Sie enthält reichlich Colloid, ein Befund, wie ihn Meyers und Misseroli im Hungerzustand beobachtet haben.

Die Nebennieren sind schwerer, als der Norm entspricht; diese Gewichtszunahme ist von Mac Carrison

bei unterernährten Individuen beobachtet und der Adrenalingehalt dabei vermindert gefunden worden.

Die Nebennierenrinde erwies sich in unserem Falle als sehr verschmälert, die Zoma glom. war atropisch. Lipoid wurde gefunden. Auffallend war der starke Pigmentgehalt der Markzellen.

Die Epithelkörper waren auffallend groß; die Hoden zeigten auf dem Durchschnitt bräunliche Verfärbung. Ihr Gewicht entsprach der unteren Grenze der Norm.

Auf Grund der Anamnese und des autoptischen Befundes, der sich in vielem mit der bisher beobachteten Wirkung des Hungers auf den innersekretorischen Apparat deckt, kann als wahrscheinliche Ursache der mit einem Diabetes mellitus und einer Epithelkörperinsuffizienz beginnenden polyglandulären Störung die langdauernde Unterernährung angeschuldigt werden. Dies um so mehr, als andere bekannte Ursachen, wie Infektionskrankheiten, Alkoholabusus und Atherosklerose durch klinische Untersuchung und den Sektionsbefund ausgeschlossen werden konnten.

Das Verschwinden des Diabetes durch Uebergang in eine pluriglanduläre Störung soll noch an einem anderen Falle gezeigt werden.

Anamnese: 56 Jahre alter Hauswart V. In der Familie und Aszendenz keine Konstitutionskrankheiten.

Aktiv gedient, eine Zeit lang Taucher gewesen, später Bürodiener und Hauswart. Frau gesund, ebenso drei Kinder. Ein Abort. Frühere Krankheiten Typhus und Go. Kein Nikotin- und Alkoholabusus.

Erste Aufnahme 1920 wegen eines mittelschweren Diabetes. Nach 4 Tagen Entlassung auf eigenen Wunsch.

Zweite Aufnahme am 22. 2. 23: Vor einem Jahr spontaner Verlust aller Zähne bis auf drei. Seit August 22 ziemlich starke Gewichtsabnahme. Jetziges Gewicht 42 kg, mit 40 Jahren 80 kg. Klagen über Schmerzen in den Beinen. Durstgefühl und Polyurie. Stuhlgang normal. Nahrung in der letzten Zeit bestand hauptsächlich in Gemüse und Brot, nur wenig Fett und Fleisch.

Status am 22. 2. 23: Leidlich kräftig gebauter Mann in sehr reduziertem Kräfte- und Ernährungszustand. Größe 1,67 m, Gewicht 42 kg.

Muskulatur sehr dürftig und schwächlich. Im Ganzen rigide und leicht erregbar. Fettpolster kaum vorhanden. Haut grau, blaß. Schleimhäute mäßig durchblutet. Kein Oedem, kein Exanthem.

Zähne fehlen bis auf drei Stümpfe im Unterkiefer.

Rachen und Gaumen diffus rot.

Herz und Gefäße: allgemeine periphere Sklerose der Venen nnd Arterien, sonst o. B.

Lungen: Zeichen des Emphysems.

Abdomen: stark eingesunken, Venenzeichnung stärker als gewöhnlich.

Z. N. S. Keine pathologischen Reflexe, physiologische vorhanden.

Wadenmuskulatur druckempfindlich, Adduktorenspannung.

Blutdruck 88 mm. Temperatur 36,5 Grad.

W. R. Φ.

Urin: Eiweiß Hauch, Sediment Leucocyten +, Erythrocyten +, Epithelien +.

Zucker 8,8 %, im Ganzen 156 g. Aceton +, Acetessigsäure Φ.

Bei Eiweiß-, Fett- und Gemüsekost ist der Kranke am 5. 3. 23 (11. Krankheitstag) zuckerfrei. Blutzucker am 2. 3. 23 (8. Krankheitstag) 0,17 %. Harnzucker am 2. 3. 23 (8. Krankheitstag) 0,1 %, Tagesmenge 1,8 g. Bevor die Toleranz gegen K. H. festgestellt werden kann, verläßt der Kranke auf eigenen Wunsch die Anstalt.

Der Blutdruck stieg während der Behandlung von 21 Tagen von 88 auf 120 mm. Das Gewicht hielt sich mit geringen Schwankungen auf 42 kg.

Dritte Aufnahme am 26. 6. 23. Die drei Monate seit seiner Entlassung lag der Patient wegen Mattigkeit, Schmerzen im Rücken und in den Beinen im Bett. Schwäche und Abmagerung haben weiter zugenommen. Der Stuhl, der während des letzten Krankenhausaufenthalts normal war, ist jetzt durchfällig.

Gewicht 41,5 kg, Blutdruck 100 mm, Temperatur 36,8 Grad. Im übrigen keine größere Veränderung gegenüber dem vorigen Aufnahmebefund.

Urin: Eiweiß Trübung, Sediment o. B. Zucker 6,2 %, Aceton +, Acetessigsäure Φ.

Verlauf: Anfangs Besserung des Appetits. Stuhl bleibt aber durchfällig, bis zu 7 mal tgl. Fett +, Stärke Φ, Muskelfasern Φ. Typhusbazillen Φ, Ruhrbazillen Φ.

Gewichtsstillstand.

Bei gemischter Kost mit 100 g Brot am 2. Tage keine Glycosurie mehr, aber noch Hyperglycämie von 0,17 %. Auf vollkommene Entziehung der K. H. (5—7. Krankheitstag) hin geringe Acidosis.

Vom 3. 7. (9. Krankheitstag) ab Fett-, Gemüse-Kost plus 150 g Haferflocken. Dabei keine Zuckerausscheidung, Acidosis verschwindet.

Blutzucker am 6. 7. (12. Krankheitstag) bei derselben Diät 0,05 %.

Darauf Eiweiß-, Fett-, Gemüse-Kost plus 100 g Graupen und 100 g Reis. Keine Glycosurie. Blutzucker am 10. 7. (16. Krankheitstag) aber 0,07 %.

Am 11. 7. 2 g Traubenzucker intravenös. Danach keine Glycosurie.

Blutzucker am 12. 7. (18. Krankheitstag) 0,11 %.

Blutzucker am 21. 7. (27. Krankheitstag) 0,08 % bei gemischter Kost mit 50 g Reis und 10 g Brot.

Nach vorübergehender Besserung Nachlassen des Appetits. Die Durchfälle sind durch medikamentöse Therapie nur für kurze Zeit zu beherrschen. Nach kurzem Stillstand unaufhaltsame Abwärtsbewegung der Gewichtskurve, Zunahme der allgemeinen Schwäche, Schlaflosigkeit. Am 30. 7. (5 Wochen) Exitus unter dem Bilde des Marasmus.

Gewicht bei der Aufnahme am 26. 6. 23: 41,5 kg.

Gewicht am 29. 7. 23: 36,7 kg.

Die Sektion wurde verboten.

Epikrise: V. war seit drei Jahren als Zuckerkranker bekannt. Er trug seiner Krankheit niemals Rechnung, sondern nahm immer viel K. H. zu sich. Dadurch verfiel er immer mehr. Kurz vor seiner letzten Aufnahme stellten sich bei ihm starke Diarrhöen ein, die bis zu seinem Tode anhielten. Gleichzeitig wurde er so schwach, daß er dauernd bettlägerig war. Die in den ersten beiden Tagen seines letzten Krankenhausaufenthaltes bestehende Glycosurie von 8 g ging schon bei gemischter Kost mit mäßigen K. H.-Mengen zurück. Der gleichzeitig erhöhte Blutzucker kehrte nach Abzug der K. H. sehr bald zur Norm zurück. Nach 12 Tagen wurde bei Darreichung von 109 g K. H. zum erstenmal eine Hypoglycämie von 0,05 % nachgewiesen. Von da ab blieb trotz vorübergehender Erhöhung der K. H. und zeitweiser

Belastung des Pankreas durch intravenöse Traubenzuckerinjektionen der Blutzucker unter der Norm. Nur einmal wurde ein temporärer Anstieg auf 0,11 % festgestellt. Der Tod erfolgte 5 Wochen nach der letzten Aufnahme im marantischen Zustand bei lange vorher bestehender Adynamie und einer auffälligen Labilität des Pulses.

Wie im ersten Falle, so wurden auch hier die Stühle zur Klarstellung der Aetiologie der Durchfälle nach allen Richtungen hin untersucht. Es konnten auch in diesem Falle infektiöse und parasitäre Ursachen ausgeschlossen werden. Eine Ueberregbarkeit der Peristaltik auf nervöser oder toxischer Basis kam nicht in Frage. Die Konsistenz der Stühle war dünnflüssig mit geringer Fettvermehrung. Gallenfarbstoffe fehlten nicht. Aus denselben Gründen wie im Fall H. darf man auch hier bei der Uebereinstimmung der Krankheitsbilder in ihrer letzten Phase eine schwere Schädigung mehrerer Inkretdrüsen als die Causa der Diarrhöen ansehen.

Daß diese in der Tat vorlag, beweist nicht allein das Verschwinden aller diabetischen Erscheinungen, sondern noch viel augenfälliger die darauffolgende Hypoglycämie bei gemischter Diät und Unterlassung jeder Therapie, die diese erzeugen könnte. Nach dem Stande unseres Wissens von der inneren Sekretion können wir unter den geschilderten Umständen den Uebergang der Hyperglycämie in eine Hypoglycämie nur durch eine hinzutretende Schilddrüsen- und Nebenniereninsuffizienz erklären.

Die hier beschriebenen Fälle vom Verschwinden des Diabetes im marantischen Zustand des Patienten gleichen den von Allen mitgeteilten, bei denen sich der Harnzucker nach ausgiebigem Hunger verlor, aber die Inanition zum Tode führte. Man wird daher die auf diesem Wege erzielte Heilung des Diabetes so auffassen müssen, daß durch den langen Hungerzustand die monoglanduläre Störung in eine polyglanduläre überging.

Die Ursache der Miterkrankung weiterer Blutdrüsen

nach lange bestehender Pankreasinsuffizienz kann in unserem zweiten Falle nur vermutet werden. Eine Erklärung kann die sein, daß durch unzweckmäßige Lebensweise des Patienten bei der Eigenart des diabetischen Stoffwechsels ein solcher Raubbau an Körpersubstanz stattfand, daß der Effekt davon einer Hungerwirkung gleichkam. Daß diese die Inkretdrüsen besonders trifft, ist eingangs der Arbeit gezeigt worden. Immerhin kommt man bei dieser Erklärung ohne die Annahme nicht aus, daß die übrigen Blutdrüsen schon an sich eine schwache Anlage hatten, weil die unzweckmäßige Ernährung gewöhnlich ins Coma, aber nicht zur pluriglandulären Insuffizienz führt.

Eine andere Möglichkeit der Entwicklung der polyglandulären Störung aus dem Diabetes wäre die, daß durch die progrediente Schädigung des Inselapparates auf Grund von Korrelationen das im Alter weniger widerstandsfähige System zusammenbricht.

Zusammenfassung:

Aus dem Falle H. geht hervor, daß durch lang andauernde Unterernährung innersekretorische Störungen eintreten können. Da sie sich nicht immer im ausgedehnten Hungerzustand einstellen — wie Beobachtungen an Hungerkünstlern zeigen —, muß angenommen werden, daß noch andere Faktoren die Hungerwirkung unterstützen müssen. Diese können in schwächerer Anlage der Blutdrüsen oder höherem Alter bestehen. In beiden Fällen zeigt die letzte Phase des Krankheitsbildes, wie ein Diabetes dadurch verschwinden kann, daß er in ein schwereres, unheilbares Leiden, in eine pluriglanduläre Störung übergeht.

Literaturangaben.

A.

1. Allen: Experimental studies in diabetes. Sect. 6; Pankreatitis in the etiologie of experimental diabetes (zitiert nach d. K. Z. f. g. i. Med. 1922, Bd. 24).
2. Ebstein, W.: Diabetes m. Unterleibskoliken etc. Z. f. Kl. Med., Bd. 40.
3. Fleiner, W.: Kl. W. 1894, S. 38.
4. Gigon, A.: Z. f. Kl. Med., Bd. 63.
5. Groß, V.: Arch. f. Kl. Med., Bd. 229.
6. Herxheimer: Zur Frage des Verhaltens d. L. J. bei D. m. Verhandlung d. Path. Ges. Tg. 7. 1904.
7. Hirschfeld, F.: B. Kl. W. 1895.
8. — B. Kl. W. 1905.
9. — B. Kl. W. 1908.
10. — B. Kl. W. 1912.
11. Karakascheff: Ueber das Verhalten des Pankreas bei D. m. D. A. 82, 1904.
12. — Neue Beiträge zum Verhalten des L. J. bei D. m. D. A. 87, 1906.
13. Kauffmann: Lehrbuch der spez. path. Anatomie, Bd. 2.
14. Mohr: Ueber den Einfluß fieberhafter Krankheiten auf die Glycosurie bei D. m. Z. f. Kl. Med.
15. Rosenberger, F.: A. f. Kl. Med., Bd. 88.
16. Rosenow: E. C. Foceal Infekt and elektiv localization etc. (zitiert nach K. Z. Blatt No. 21, 1921).
17. Stäubli, Carl: Arch. f. Kl. Med., Bd. 93.
18. Welz: Das Erysipel in der Aetiologie d. Pankresasdiabetes. M. med. W., 1914, No. 8.
19. Wijnhausen, O. J.: B. Kl. W., 1921, S. 1268.

B.

1. Asher: Der gegenwärtige Stand der inneren Sekretion. D. med. W., 1920.
2. Brugsch, Th.: Magerkeit und Abmagerung. } Kraus-Brugsch Path. u. Therapie.
3. — Innere Sekretion. } Kraus-Brugsch Path. u. Therapie.
4. — Plurigland. Insuffizienz. } Kraus-Brugsch Path. u. Therapie.
5. Curschmann: Hunger u. Krankheit. M. med. W. No. 46, Jahrg. 46.

6. Falta, Eppinger, Rudinger: Ueber die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Z. f. Kl. Med. No. 66.
7. Falta: Innere Sekretion.
8. Hirsch, S.: Zur Begründung und Abgrenzung d. plurigland. Insuff. M. med. W., J. 70, No. 49.
9. — Ueber eigentümliche Verlaufsformen polygland. Syndrome etc. A. f. Kl. Med., No. 140.
10. Hofmeister, Franz: Hungerdiabetes. A. f. exp. Path., 1890.
11. Hoppe-Seyler: Die Glycosurie d. Vaganten. M. med. W., 1900.
12. Lichtwitz: Ernährungslehre. } Handbuch der i. Med. von Mohr u. Staehlin.
13. — Unterernährung. } Handbuch der i. Med. von Mohr u. Staehlin.
14. — Diabetes. } Handbuch der i. Med. von Mohr u. Staehlin.
15. Luciani: Das Hungern. Hamburg und Leipzig 1890.
16. Magnus Levi: Diabetes m. (Kraus-Brugsch [Path. u. Therapie].)
17. Morgulis: Hunger und Unterernährung.
18. v. Norden: Handbuch des Stoffwechsels.
19. Peiser: Ueber Beziehungen der Hungerblockade zur Funktion der Nebennieren. M. med. W. 1921, S. 521.
20. Sehrt: Blockade und innere Sekretion. M. med. W. 1921, Bd. 68.

Lebenslauf.

Ich, Robert Adolf Kulik, bin am 6. Mai 1890 in Eichenau (Oberschlesien) als ältester Sohn des Bleilöters Johannes Kulik geboren und besuchte von meinem 6. bis 14. Lebensjahr die Volksschule in Neu-Radzionkau, Kreis Tarnowitz. Von 1906—1919 war ich bei der Kaiserlichen Marine und wurde als Steuermann der Reserve entlassen. Im Mai 1919 legte ich an der Oberrealschule in Kiel die Kriegsreifeprüfung ab und ließ mich im Anschluß daran als Medizinstudierender an der Universität Kiel einschreiben. Hier machte ich mein Physikum und hörte die beiden ersten klinischen Semester. Mein Studium beendete ich in Breslau. Dort bestand ich im Herbst 1923 das Staatsexamen. Vom 1. Dezember 1923 ab war ich als Medizinpraktikant und Volontärassistent am Städtischen Krankenhaus Altona tätig.